

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(МГС)
INTERSTATE COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(ISC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ
СТАНДАРТ

ГОСТ
ISO/TS 10993-19—
2024

Изделия медицинские
**ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ**

Часть 19

Исследование физико-химических,
морфологических и топографических свойств
материалов

(ISO/TS 10993-19:2020, Biological evaluation of medical devices — Part 19:
Physico-chemical, morphological and topographical characterization of materials,
IDT)

Издание официальное

Москва
Российский институт стандартизации
2024

Предисловие

Цели, основные принципы и общие правила проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены ГОСТ 1.0 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила и рекомендации по межгосударственной стандартизации. Правила разработки, принятия, обновления и отмены»

Сведения о стандарте

1 ПОДГОТОВЛЕН Автономной некоммерческой организацией «Институт медико-биологических исследований и технологий» (АНО «ИМБИИТ») на основе собственного перевода на русский язык англоязычной версии документа, указанного в пункте 5

2 ВНЕСЕН Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии

3 ПРИНЯТ Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 21 июня 2024 г. № 65-2024)

За принятие проголосовали:

| Краткое наименование страны по МК (ИСО 3166) 004—97 | Код страны по МК (ИСО 3166) 004—97 | Сокращенное наименование национального органа по стандартизации |
|---|------------------------------------|--|
| Армения | AM | ЗАО «Национальный орган по стандартизации и метрологии» Республики Армения |
| Беларусь | BY | Госстандарт Республики Беларусь |
| Киргизия | KG | Кыргызстандарт |
| Россия | RU | Росстандарт |
| Таджикистан | TJ | Таджикстандарт |
| Узбекистан | UZ | Узбекское агентство по техническому регулированию |

4 Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 12 июля 2024 г. № 920-ст межгосударственный стандарт ГОСТ ISO/TS 10993-19—2024 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 марта 2025 г.

5 Настоящий стандарт идентичен международному документу ISO/TS 10993-19:2020 «Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 19. Исследования физико-химических, морфологических и топографических свойств материалов» («Biological evaluation of medical devices – Part 19: Physico-chemical, morphological and topographical characterization of materials», IDT).

Наименование настоящего стандарта изменено относительно наименования указанного международного документа для приведения в соответствие с ГОСТ 1.5 (подраздел 3.6).

При применении настоящего стандарта рекомендуется использовать вместо ссылочных международных стандартов соответствующие им межгосударственные стандарты, сведения о которых приведены в дополнительном приложении ДА

6 ВЗАМЕН ГОСТ ISO/TS 10993-19—2011

Информация о введении в действие (прекращении действия) настоящего стандарта и изменений к нему на территории указанных выше государств публикуется в указателях национальных стандартов, издаваемых в этих государствах, а также в сети Интернет на сайтах соответствующих национальных органов по стандартизации.

В случае пересмотра, изменения или отмены настоящего стандарта соответствующая информация будет опубликована на официальном интернет-сайте Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации в каталоге «Межгосударственные стандарты»



© ISO, 2020
© Оформление. ФГБУ «Институт стандартизации», 2024

В Российской Федерации настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

| | |
|--|----|
| 1 Область применения | 1 |
| 2 Нормативные ссылки | 1 |
| 3 Термины и определения | 2 |
| 4 Основные положения | 2 |
| 5 Процедура определения физико-химических, морфологических и топографических свойств материалов/МИ | 3 |
| 6 Характеристики, относящиеся к ФМТ-свойствам материалов/МИ, и методы их определения | 4 |
| 7 Отчет об исследовании | 5 |
| Приложение А (справочное) Рекомендации по подтверждению эквивалентности материала | 6 |
| Приложение ДА (справочное) Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов межгосударственным стандартам | 10 |
| Библиография | 11 |

Введение

ISO (Международная организация по стандартизации) является федерацией национальных органов по стандартизации (организаций — членов ISO). Работу по подготовке международных стандартов проводят через технические комитеты ISO. Каждая организация — член ISO, заинтересованная в области деятельности, для которой создан технический комитет, имеет право быть представленной в данном комитете. Международные правительственные и неправительственные организации также принимают участие в работе ISO. ISO тесно сотрудничает с Международной электротехнической комиссией (IEC) по вопросам стандартизации электротехнической продукции.

Процедуры, примененные при разработке настоящего стандарта, а также предназначенные для его дальнейшей поддержки, приведены в Директивах ISO/IEC, часть 1. Следует отметить необходимость различных критерии утверждения для различных видов документов ISO. Настоящий стандарт подготовлен в соответствии с редакционными правилами Директив ISO/IEC, часть 2 (www.iso.org/directives).

Следует учитывать, что некоторые элементы настоящего стандарта могут быть объектом патентных прав. ISO не несет ответственности за идентификацию таких прав частично или полностью. Сведения о патентных правах, идентифицированных при разработке настоящего стандарта, указаны во введении и/или в перечне полученных патентных деклараций ISO (см. www.iso.org/patents).

Любая информация о торговой марке продукции, указанной в настоящем стандарте, является информацией, приведенной для удобства пользования, и не является рекламой.

Для разъяснения добровольного характера стандартов, значений конкретных терминов ISO и понятий, связанных с оценкой соответствия, а также информации о приверженности ISO принципам ВТО по техническим барьерам в торговле (ТВТ), см. следующий URL: www.iso.org/iso/foreword.html.

Международный стандарт разработан Техническим комитетом ISO/TC 194 «Биологическая и клиническая оценка медицинских изделий».

Второе издание международного стандарта отменяет и заменяет первое издание ISO 10993-19:2006, которое было технически пересмотрено.

Основные изменения по сравнению с предыдущим изданием международного стандарта:

- исправлены ошибки, обнаруженные в процессе пересмотра и комментариев;
- таблица 1 «Полные и сокращенные наименования аналитических методов измерений» дополнена и перенесена в приложение А;
- таблица 2 «Характеристики, относящиеся к ФМТ-свойствам материалов, методы измерений и стандарты/документы» дополнена, перенесена в приложение А и разделена на две таблицы, в одной из которых приведены типичные характеристики и методы измерений, в другой — дополнительные характеристики и методы измерений (т. е. редко используемые);
- в 5.3 и приложение А добавлена ссылка на ISO 10993-18:2020, приложение С, в котором приведена дополнительная информация о подтверждении эквивалентности материалов;
- в 5.3 и таблицу А.3 добавлена ссылка на ISO/TR 10993-22, в котором приведена информация, необходимая для подтверждения эквивалентности наноматериалов.

Перечень всех стандартов серии ISO 10993 приведен на официальном сайте ISO.

Замечания и предложения к настоящему стандарту следует направлять в национальные органы по стандартизации пользователей. Перечень национальных органов по стандартизации приведен по адресу www.iso.org/members.html.

В ISO 14971 обоснована необходимость учета свойств материалов при анализе биологического риска медицинских изделий.

Стандарт ISO 10993-1 является основным стандартом для планирования оценки биологического действия, при которой следует учитывать научные данные об основных механизмах реакций тканей, а также предусматривать возможность применения экспериментальных животных в минимальных количествах и минимальное воздействие на них, отдавая предпочтение методам *in vitro* для исследования химических свойств материалов. Если такими методами можно получить информацию, равнозначную информации, полученной с применением моделей *in vivo*, то в соответствии с ISO 10993-1 выбор материалов и оценку их пригодности для производства медицинского изделия следует осуществлять с учетом характеристик и свойств материала, включая химические, токсикологические, физические, электрические, морфологические и механические свойства.

Определение и оценка физико-химических, морфологических и топографических свойств материалов, используемых в готовом медицинском изделии, необходимы для оценки биологического действия

ГОСТ ISO/TS 10993-19—2024

медицинских изделий и материалов, из которых они изготовлены. Такая информация может быть использована:

- для оценки биологического действия медицинского изделия в соответствии со стандартами серии ISO 10993;
- разработки новых перспективных материалов и/или процессов, подходящих для использования в медицинском изделии для предлагаемого клинического применения.

Состав материалов, используемых при изготовлении, в основном находится под контролем изготовителя этих материалов. Другие характеристики в основном определяются требованиями, предъявляемыми к готовому медицинскому изделию, а также процессами его изготовления, используемыми изготовителем.

Изделия медицинские

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Часть 19

Исследование физико-химических, морфологических и топографических свойств материалов

Medical devices. Biological evaluation of medical devices. Part 19.
Physico-chemical, morphological and topographical characterization of materials

Дата введения — 2025—03—01

1 Область применения

Настоящий стандарт распространяется на медицинские изделия (МИ) и материалы, применяемые для их изготовления, и устанавливает методы исследований, применяемые для идентификации и определения физико-химических, морфологических и топографических (ФМТ) свойств материалов МИ. Стандарт устанавливает методы исследования только тех ФМТ-свойств материалов, которые необходимы для оценки биологического действия и предусмотренного применения МИ (клинического применения, длительности использования), даже если эти ФМТ-свойства совпадают с клинической эффективностью МИ.

Настоящий стандарт не распространяется на продукты деградации и не устанавливает методы идентификации, их количественного определения и оценки физико-химических свойств деградированных материалов, которые приведены в ISO 10993-9, ISO 10993-13, ISO 10993-14 и ISO 10993-15.

Методы исследований химических свойств материалов МИ установлены в ISO 10993-18.

Стандарты серии ISO 10993 распространяются на материалы и МИ прямого и/или опосредованного контакта.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие стандарты [для датированных ссылок применяют только указанное издание ссылочного стандарта, для недатированных — последнее издание (включая все изменения)]:

ISO 10993-1, Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process (Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования в рамках процесса менеджмента риска)

ISO 10993-18, Biological evaluation of medical devices — Part 18: Chemical characterization of medical device materials within a risk management process (Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 18. Исследование химических свойств материалов в рамках процесса менеджмента риска)

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены термины по ISO 10993-1, ISO 10993-18, а также следующие термины с соответствующими определениями.

ISO и IEC поддерживают терминологические базы данных, используемые в целях стандартизации по следующим адресам:

- Электропедия IEC: доступна по адресу <http://www.electropedia.org/>;
- платформа онлайн-просмотра ISO: доступна по адресу <http://www.iso.org/obp>.

3.1 **физико-химическое свойство** (physico-chemical): Свойство материала, относящееся к его физическим и химическим характеристикам.

3.2 **морфологическое свойство** (morphological): Свойство материала, относящееся к его форме, конфигурации и микроструктуре (материалов).

3.3 **топографическое свойство** (topographical): Свойство материала, относящееся к особенностям его поверхности.

4 Основные положения

Определение ФМТ-свойств материалов, из которых изготовлено МИ, например химических свойств (см. ISO 10993-18), является необходимым этапом при оценке биологической безопасности и клинической эффективности МИ. Определение ФМТ-свойств материалов МИ также имеет значение для принятия решения об эквивалентности:

- a) выбранного материала материалу, используемому в клинически применяемом МИ;
- b) прототипа готовому МИ;
- c) материала или МИ после внесения изменений в процессы обработки и/или изготовления;
- d) только что изготовленного МИ и/или после проведения ускоренных испытаний на старение и сохраняемость.

Установление взаимосвязи ФМТ-свойств материалов, применяемых для изготовления МИ, с биосовместимостью и клинической эффективностью МИ является развивающейся областью исследований. При этом выявлены следующие примеры таких взаимосвязей:

- использование пористых материалов с определенными ФМТ-свойствами для изготовления ортопедических имплантатов способствует обрастианию тканью поверхности МИ и приводит к лучшей интеграции МИ с окружающими тканями;
- использование матриксов и сеток в качестве имплантатов с определенными ФМТ-свойствами для поврежденных мягких и твердых тканей способствует дополнительной инфильтрации клеток определенных типов, что ускоряет процессы заживления (см. [49]);
- поверхности материалов с определенными ФМТ-свойствами, используемых для изготовления катетеров, влияют на адгезию бактерий и адсорбцию белков на внутренней и внешней поверхностях, вследствие чего может произойти инфицирование или закупорка катетера;
- изменение микротопографии поверхности МИ, например нанесение микроцарапин или другого микрорельефа, оказывает влияние на адгезию и направление движения клеток определенных типов на этой поверхности (см. [42] и [45]);
- механические свойства некоторых МИ, например ортопедических имплантатов или сосудистых протезов, могут вызывать ответную биологическую реакцию тканей, например изменение их морфологических свойств;
- ФМТ-свойства (в части морфологических и топографических) поверхности материала изменяются после изменения технологического процесса изготовления МИ.

П р и м е ч а н и е — Следует учитывать, что форма и геометрические размеры МИ и их компонентов могут оказывать влияние на биологические свойства МИ. Например, отношение площади поверхности к объему, толщины и формы по отношению к потоку крови. Информация о конкретных МИ представлена в соответствующих стандартах.

Настоящий стандарт содержит примеры с описанием ФМТ-свойств материалов и методов их исследований, используемых для определения характеристик МИ.

Изготовители МИ должны выбрать ФМТ-свойства материалов и методы их определения и обосновать сделанный выбор. Изготовители МИ должны задокументировать все выбранные ФМТ-свойства МИ, их компонентов и материалов, соответствующие клиническому применению МИ.

Полученные результаты оценки ФМТ-свойств материалов должны учитывать категорию и длительность клинического применения, а также быть пригодными для исследований биологической безопасности МИ. ФМТ-свойства должны также отражать тип материала и его физическое состояние, например твердое тело, жидкость, гель, композит или материал биологического происхождения. Для оценки ФМТ-свойств материалов, как правило, требуется взаимодействие специалистов в области материаловедения, аналитиков и экспертов по оценке риска.

5 Процедура определения физико-химических, морфологических и топографических свойств материалов/МИ

5.1 Общие положения

Выбор аналитических методов следует осуществлять таким образом, чтобы полученные результаты были пригодны для оценки ФМТ-свойств материалов. Перед тем как разрабатывать новые методы, необходимо рассмотреть действующие стандарты, монографии, научные статьи и другие источники научной информации по соответствующей тематике на предмет выявления существующих методов измерений. Методы, приведенные в источниках научной информации, должны быть соответствующим образом адаптированы и валидированы перед использованием. Если существующие методы не применимы, то необходимо провести разработку новых методов.

Новые аналитические методы должны быть валидированы, обоснованы и включены в отчет об исследовании в соответствии с разделами 6 и 7. Валидация аналитического метода — это процесс установления пригодности аналитического метода для исследования конкретного материала/МИ. Для проверки пригодности метода или оборудования для исследования конкретного материала/МИ допускается применять соответствующие материалы/поверхности и/или тест-системы, обеспечивающие надежность получаемых результатов.

На каждом этапе определения ФМТ-свойств материалов следует принимать решение о достаточности полученных данных в качестве основы для анализа рисков. Данной процедуре подвергают каждый материал в том виде, в каком он представлен в готовом МИ.

П р и м е ч а н и е — Поставщик может рекомендовать использование соответствующих аналитических методов. При отсутствии каких-либо данных о ФМТ-свойствах материалов выбор соответствующих аналитических методов может быть сделан на основе анализа научных данных.

5.2 Качественная оценка

Сначала описывают материал/МИ и его предполагаемое назначение. Рекомендуется задокументировать качественные данные о ФМТ-свойствах материалов для оценки биологического действия готового МИ, включая физико-химические свойства каждого материала, используемого в МИ (см. ISO 10993-1:2018, раздел 4). Объем предоставляемых качественных данных должен отражать категорию МИ по степени инвазивности и продолжительности клинического применения, а также свойства и категорию инвазивности используемых материалов. Качественные данные МИ должны включать подробную информацию о партии, поставщике/изготовителе и характеристиках каждого материала.

Изготовители МИ должны иметь качественные данные о характеристиках материалов, применяемых в готовом МИ. Такие данные могут быть получены от изготовителей материалов, из источников научной информации и по результатам дополнительных исследований. ФМТ-свойства материалов должны соответствовать действующим стандартам или быть указаны их изготовителем. На начальном этапе необходимо получить как можно больше данных, чтобы оценить возможные опасности (потенциальные риски), пригодность и преимущества применения в МИ данного материала. Эти данные будут уточнены по мере получения дополнительной информации в процессе разработки МИ. Следует учитывать, что ФМТ-свойства материалов будут меняться в процессе изготовления МИ. Поэтому необходимо определять ФМТ-свойства материалов в составе готового МИ.

5.3 Эквивалентность материала

В рамках оценки пригодности материала следует провести сравнительный анализ его ФМТ-свойств, чтобы определить, эквивалентен ли этот материал материалу, используемому в МИ или прототипе с таким же клиническим применением и теми же процессами производства и стерилизации, например подтвердить безопасное и эффективное использование материалов в МИ, предназначенном

для контакта с неповрежденной кожей. В приложении А приведены дополнительные рекомендации по оценке эквивалентности материалов.

П р и м е ч а н и е — Для подтверждения эквивалентности наноматериалов см. также ISO/TR 10993-22. Дополнительная информация о подтверждении эквивалентности материалов/МИ приведена в ISO 10993-18:2020, приложение С.

Если качественных данных о характеристиках материала недостаточно для завершения оценки его пригодности для применения в конкретном МИ, то следует определить и задокументировать количественные данные о характеристиках материала и оценить его пригодность и риски применения.

5.4 Количествоенная оценка

Частью оценки биологического действия МИ является получение достаточных количественных данных определения пригодности использования всех материалов по предусмотренному назначению в готовом МИ. Эти количественные данные рекомендуется сопоставить с соответствующими данными материалов и/или готовых МИ, безопасность и эффективность использования которых клинически установлена. Также рекомендуется сопоставить количественные данные с данными, полученными для материалов или МИ, непригодных для данного использования. Полная оценка биологического действия МИ не является предметом настоящего стандарта, для проведения которой требуются данные, полученные в соответствии с другими стандартами серии ISO 10993 и ISO 14971.

6 Характеристики, относящиеся к ФМТ-свойствам материалов/МИ, и методы их определения

В разделе 5 приведены рекомендации по получению качественных и количественных данных о ФМТ-свойствах материалов/МИ при оценке их пригодности/риска. В таблице 1 перечислены типичные характеристики, относящиеся к ФМТ-свойствам материалов, которые, как правило, оценивают при определении характеристик материалов, компонентов или МИ. В зависимости от состава материала рекомендуется провести оценку дополнительных характеристик, относящихся к ФМТ-свойствам, которые перечислены в таблице 2. Дополнительные сведения с примерами методов и источников информации, используемых для определения характеристик, относящихся к ФМТ-свойствам материалов/МИ, приведены в таблицах А.2 и А.3.

Выбор ФМТ-свойств материала для исследований должен основываться на характеристиках материала или конечного МИ. Следует учитывать, что из-за разнообразия МИ не все идентифицированные свойства материала подходят для его применения во всех/некоторых МИ. В соответствии с ISO 10993-1:2018, пункт 6.2, объем ФМТ-свойств для оценки биологического действия МИ определяют в зависимости от его инвазивности и продолжительности клинического воздействия при клиническом применении.

Аналитик и специалист в области материаловедения в процессе консультаций с экспертом по оценке пригодности материала (оценке риска) должны определить, какие ФМТ-свойства существенны для оценки биологического действия материала или МИ. При проведении исследований должны быть получены данные всех ФМТ-свойств, являющихся существенными.

П р и м е ч а н и е 1 — При исследовании природных макромолекул на первом этапе необходимо идентифицировать исходный источник (вид) и породу/штамм. Стандарты серии ISO 22442 устанавливают требования безопасности при использовании тканей животного происхождения и их производных при изготовлении МИ. В EN 455-3 приведены рекомендации по оценке рисков, связанных с остаточным содержанием белка в латексе и натуральном каучуке.

К природным макромолекулам, используемым в МИ, относят белки, гликопротеины, полисахариды и керамику. Примерами таких соединений являются: желатин, коллаген, эластин, фибрин, альбумин, альгинат, целлюлоза, гепарин, хитозан, переработанные кости, кораллы и натуральный каучук. Все эти материалы могут быть в различной степени переработаны, очищены и модифицированы.

П р и м е ч а н и е 2 — Для многих из этих материалов подготовлены фармакопейные статьи, комитет ASTM F04 по медицинским и хирургическим материалам и изделиям опубликовал соответствующие стандарты (см. библиографию).

Таблица 1 — Типичные характеристики, относящиеся к ФМТ-свойствам материалов, включая полимеры, металлы, сплавы, керамику и природные макромолекулы

| Характеристика | Предмет оценки |
|-------------------------------------|--|
| Форма и конфигурация | Размеры и форма соответствующего материала, компонента или МИ |
| Морфологическое свойство | Фаза (кристаллическая, аморфная, множественные фазы), микро/макро-структура, твердость/мягкость поверхностей |
| Топографическое свойство | Шероховатость/гладкость, включая выемки, канавки, неровности поверхности («холмы», «долины») |
| Химический состав поверхности | Химический состав поверхности, ее гомогенность/гетерогенность и сопоставимость с объемом всего химического состава материала |
| Энергетические свойства поверхности | Гидрофильность/гидрофобность, температура, поверхностный потенциал |

Таблица 2 — Дополнительные характеристики, относящиеся к ФМТ-свойствам материала в зависимости от его состава

| Характеристика | Предмет оценки |
|---|--|
| Пористость | Средний диаметр пор, диапазон/распределение пор по диаметрам, общий объем пор, их взаимосвязанность |
| Набухание | Абсорбция воды или растворителя, изменения размеров и формы, изотропия или анизотропия набухания, деформация поверхности, увеличение массы |
| Абразивная стойкость | Стабильность обработанной поверхности, поверхностное трение |
| Частицы | Определение химических характеристик/свойств, размеры, распределение по размерам, 3D-форма |
| Взаимодействие с биологическими структурами | Адсорбция и десорбция белков, прикрепление и открепление клеток |

7 Отчет об исследовании

В отчете об исследовании должна быть четко указана цель определения ФМТ-свойств и, при необходимости, указано следующее:

- описание материалов и готовых МИ, а также их идентификационные данные;
- методы измерений, используемые для определения ФМТ-свойств материалов/МИ;
- полученные количественные данные;
- полученные качественные данные.

Для тех областей применения, для которых стандарты не разработаны, полученные качественные и количественные данные ФМТ-свойств материалов/МИ собирают и документируют в информационных целях. Эти данные необходимы для отслеживания непредвиденных побочных эффектов, связанных с незначительными изменениями в материалах, процессе производства или изменении ФМТ-свойств. Эти данные могут быть использованы в дальнейшем при разработке соответствующих стандартов.

Приложение А
(справочное)

Рекомендации по подтверждению эквивалентности материала

В 5.3 указано, что данные о ФМТ-свойствах материала используются для оценки риска при принятии решения об эквивалентности предлагаемого материала материалу, который применяют в клинической практике или в готовом МИ аналогичного назначения. Ключевым принципом для данного заключения является подтверждение того, что свойства нового материала/МИ соответствуют требованиям биологической безопасности и клинического применения и эквивалентны аналогичным свойствам клинически применяемого материала/МИ. Ниже приведены примеры критерии подтверждения эквивалентности материала/МИ, которые рекомендуется применять при оценке биологического действия в соответствии с разделами 4 и 5:

- предлагаемый материал или готовое МИ соответствуют действующим стандартам по способу применения, длительности контакта и инвазивности;
- предлагаемый материал или готовое МИ успешно прошли испытания при более инвазивном воздействии, чем то, при котором материал/МИ будет применяться;
- предлагаемый материал или готовое МИ обладают свойствами, близкими к свойствам соответствующего клинически применяемого материала или готового МИ.

В таблице А.1 приведены полные и сокращенные наименования аналитических методов измерений, которые использованы в таблицах А.2 и А.3. В таблицах А.2 и А.3 приведены примеры характеристик, относящихся к ФМТ-свойствам материалов/МИ, методов измерений, пригодных для их определения у новых материалов или МИ, в дополнение к критериям подтверждения эквивалентности. Примеры, приведенные в таблицах, не следует рассматривать как исчерпывающие. Некоторые методы измерений, применяемые для оценки ФМТ-свойств (например, определение химических характеристик частиц) материалов, приведенных в настоящем приложении, могут быть применимы для определения химических свойств материалов в соответствии с ISO 10993-18 (см. ISO 10993-18:2020, приложение С, для дополнительной информации по подтверждению эквивалентности материала).

Таблица А.1 — Полные и сокращенные наименования аналитических методов измерений

| Сокращенное наименование | Полное наименование |
|--------------------------|---|
| Метод БЭТ | Метод Брунауэра, Эммета и Теллера (метод измерений пористости и удельной площади поверхности) |
| КЛСМ | Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия |
| ДМТА | Динамический механический термический анализ |
| ДСК | Дифференциально-сканирующая калориметрия |
| ЭЗМА | Электронно-зондовый микроанализ |
| PCP | Равновесное содержание растворителя (измерение пористости) |
| ЭСХА | Электронная спектроскопия для химического анализа |
| PCB | Равновесное содержание воды (измерение пористости) |
| РЭМ-ЭДРС | Растровая электронная микроскопия — энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия |
| ИК-спектроскопия | Инфракрасная спектроскопия |
| ОМ | Оптическая микроскопия, включая поляризационную микроскопию и фазово-контрастную микроскопию |
| КМВ | Взвешивание на кварцевых микровесах (или другие методы микровзвешивания) |
| РЭМ | Растровая электронная микроскопия |
| СЗМ | Сканирующая зондовая микроскопия (включая топографическую неоднородность и фазовый контраст) |
| ППР | Поверхностный плазмонный резонанс |
| ПЭМ | Просвечивающая электронная микроскопия |

Окончание таблицы А.1

| Сокращенное наименование | Полное наименование |
|-------------------------------|---|
| TMA | Термомеханический анализ |
| ВП/ВИМС (TOF-SIMS) МСВИ-ВП | Масс-спектрометрия вторичных ионов по времени пролета |
| РФЭС | Рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия |

Таблица А.2 — Типичные характеристики, относящиеся к ФМТ-свойствам материалов МИ, методы измерений и стандарты/документы

| Характеристика | Предмет оценки | Примеры методов (не исчерпывающие или эксклюзивные) | Качественный | Количественный | Стандарт или документ |
|-------------------------------|--|---|--------------|----------------|---|
| Конфигурация и форма | Размеры и форма соответствующего материала | ОМ | X | X | ASTM F 754 [36] |
| | | РЭМ | X | X | |
| Морфологическое свойство | Фаза (кристаллическая, аморфная, множественные фазы), твердость/мягкость поверхностей | ОМ | X | X | Hasegawa and Hashimoto [54] Kajiyama et al. [57] Kajiyama et al. [58] Kumaki et al. [62] |
| | | РЭМ | X | X | |
| | | Методы на основе дифракции рентгеновского излучения | X | X | |
| | | ПЭМ | X | X | |
| | | СЗМ | X | X | |
| | | ДСК | X | X | |
| | | ДМТА | X | X | |
| Топографическое свойство | Шероховатость/гладкость, включая выемки, канавки, неровности поверхности («холмы», «долины») | Ультразвуковые методы | X | X | ISO 3274 ISO 4287 ISO 4288 ISO 5436-1 ISO 5436-2 ISO 12179 ISO 13565-1 ISO 13565-2 ISO 13565-3 ISO 16610-21 ISO 18754 ISO 18757 EN 623-4 [42] |
| | | РЭМ | X | — | |
| | | Профилометрия | X | X | |
| | | СЗМ | X | X | |
| | | Трибологические методы | X | — | |
| Химический состав поверхности | Химический состав поверхности, ее гомогенность/гетерогенность и сопоставимость с объемом всего химического состава материала | ИК-спектроскопия | X | — | Alaerts et al. [47] Ikada [56] Senshu et al. [65] Senshu et al. [74] Senshu et al. [75] |
| | | РЭМ-ЭДРС | X | — | |
| | | РФЭС/ЭСХА | X | X | |
| | | Спектроскопия комбинированного рассеяния света | X | — | |
| | | МСВИ-ВП | X | — | |
| | | ЭЗМА | X | X | |

Окончание таблицы А.2

| Характеристика | Предмет оценки | Примеры методов (не исчерпывающие или эксклюзивные) | Качественный | Количественный | Стандарт или документ |
|-------------------------------------|--|---|--------------|----------------|--|
| Энергетические свойства поверхности | Гидрофильность/гидрофобность, температура, поверхностный потенциал | Метод измерения контактного угла | X | X | EN 828 [44] Jenney and Anderson [56] Kishida et al. [59] MacDonald et al. [64] Niikura et al. [68] Quirk et al. [70] Senshu et al. [71] Senshu et al. [73] Tamada et al. [75] Wagner et al. [76] Weber et al. [78] |

Таблица А.3 — Дополнительные характеристики, относящиеся к ФМТ-свойствам материалов МИ, методы измерений и стандарты/документы

| Характеристика | Предмет оценки | Примеры методов измерений (не исчерпывающие или эксклюзивные) | Качественный | Количественный | Стандарт или документ |
|----------------------|--|---|--------------|----------------|--|
| Пористость | Средний диаметр пор, диапазон/распределение пор по диаметрам, общий объем пор и их взаимосвязанность | ОМ | X | X | ASTM F 1854 [37] ISO 18754 [28] ISO 18757 [29] |
| | | РЭМ | X | X | |
| | | С3М | X | X | |
| | | Метод БЭТ по адсорбции газа | — | X | |
| | | Ртутная порометрия | — | X | |
| | | Гелиевая пикнометрия | X | — | |
| Набухание | Абсорбция воды или растворителя, изменения размеров и формы, изотропия или анизотропия набухания, деформация поверхности, увеличение массы | ОМ | X | X | ISO 17190-5 [26] Moskala and Jones [65] |
| | | РЭМ | X | X | |
| | | Анализ изображений | X | X | |
| | | PCB | X | X | |
| | | PCP | X | X | |
| | | TMA | X | X | |
| | | KMB | X | X | |
| Абразивная стойкость | Стабильность обработанной поверхности, поверхностное трение | ИК-спектроскопия | X | — | ASTM D 968 [30] ASTM D 1044 [31] ASTM D 1894 [32] ASTM D 4060 [33] ASTM F 732 [34] ASTM F 735 [35] ASTM F 1978 [39] ASTM G 174 [41] |
| | | | | | |

Окончание таблицы А.3

| Характеристика | Предмет оценки | Примеры методов измерений (не исчерпывающие или эксклюзивные) | Качественный | Количественный | Стандарт или документ |
|---|---|---|--------------|----------------|--|
| Абразивная стойкость | | Определение потери объема, измерение тензодатчиком | X | X | |
| | | Определение коэффициента трения | X | X | |
| | | РЭМ | X | X | |
| Частицы | Определение химических характеристик/свойств, размеры, распределение по размерам, 3D-форма ^a | ОМ | X | X | ASTM F 1877 [38] |
| | | РЭМ-ЭДРС | X | X | ISO 13319 |
| | | Анализ изображений | X | X | ISO 13320 |
| | | Дифракция лазерного излучения | X | X | ISO 17853 |
| | | Метод фильтрования/просеивания | X | — | EN 725-5 [45] |
| | | Метод на основе динамического рассеяния света | X | X | Brown, et al. [46] Donaldson, et al. [50] Dreher, et al. [51] Everitt and Bermudez [53] Kreuter, et al. [46] Kreyling, et al. [61] Lam, et al. [63] Nemmar, et al. [66] Nemmar, et al. [67] Oberdorster, et al. [69] Stone, et al. [74] Warheit, et al. [77] Wilson, et al. [79] |
| Взаимодействие с биологическими структурами | Адсорбция и десорбция белков, прикрепление и открепление клеток | ОМ | X | X | Collier et al. [47] Dewez et al. [48] Dexter et al. [49] Ebara and Okahata [52] Ikada [55] Jenney and Anderson [56] Kishida et al. [59] MacDonald et al. [64] Niikura et al. [68] Quirk et al. [70] Tamada et al. [75] Wagner et al. [76] Weber et al. [78] |
| | | KMB | X | X | |
| | | ППР | X | X | |
| | | КЛСМ | X | X | |
| | | Биохимический анализ | X | X | |
| | | Метод радиоиммунопробы | X | X | |
| | | РФЭС | X | X | |

^a Для оценки ФМТ-свойств наноматериалов см. ISO/TR 10993-22.

Приложение ДА
(справочное)

**Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов
межгосударственным стандартам**

Таблица ДА.1

| Обозначение и наименование международного стандарта | Степень соответствия | Обозначение и наименование межгосударственного стандарта |
|---|----------------------|--|
| ISO 10993-1 | IDT | ГОСТ ISO 10993-1—2021 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования в процессе менеджмента риска» |
| ISO 10993-18 | IDT | ГОСТ ISO 10993-18—2022 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 18. Исследование химических свойств материалов в рамках процесса менеджмента риска» |

Примечание — В настоящей таблице использовано следующее условное обозначение степени соответствия стандартов:

- IDT — идентичные стандарты.

Библиография

Общие ссылки

- [1] ISO 5832-1, Implants for surgery — Metallic materials — Part 1: Wrought stainless steel (Имплантаты для хирургии. Металлические материалы. Часть 1. Сталь коррозионно-стойкая нержавеющая деформируемая)
- [2] ISO 10993-9, Biological evaluation of medical devices — Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products (Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 9. Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деградации)
- [3] ISO 10993-13, Biological evaluation of medical devices — Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices (Оценка биологическая медицинских изделий. Часть 13. Идентификация и количественная оценка продуктов разложения в полимерных медицинских устройствах)
- [4] ISO 10993-14, Biological evaluation of medical devices — Part 14: Identification and quantification of degradation products from ceramics (Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 14. Идентификация и количественная оценка продуктов деградации керамики)
- [5] ISO 10993-15, Biological evaluation of medical devices — Part 15: Identification and quantification of degradation products from metals and alloys (Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 15. Идентификация и количественное определение продуктов деградации из металлов и сплавов)
- [6] ISO 14971, Medical devices — Application of risk management to medical devices (Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям)
- [7] ISO 16610-21, Geometrical product specifications (GPS) — Filtration — Part 21: Linear profile filters: Gaussian filters [Геометрические характеристики изделий (GPS). Фильтрация. Часть 21. Линейные профильные фильтры. Фильтры Гаусса]
- [8] ISO 22442-1, Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 1: Application of risk management (Изделия медицинские, использующие ткани и их производные животного происхождения. Часть 1. Менеджмент риска)
- [9] ISO 22442-2, Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling (Изделия медицинские, использующие ткани и их производные животного происхождения. Часть 2. Контроль отбора, сбора и обработки)
- [10] ISO 22442-3, Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents (Медицинские изделия, использующие ткани и их производные животного происхождения. Часть 3. Валидация уничтожения и/или инактивации вирусов и агентов инфекционной губчатой энцефалопатии)
- [11] ASTM F 665, Standard Classification for Vinyl Chloride Plastics Used in Biomedical Application (Стандартная классификация винилхлоридных пластиков, используемых в биомедицинских целях)
- [12] EN 455-3, Medical gloves for single use — Part 3: Requirements and testing for biological evaluation (Перчатки медицинские одноразовые. Часть 3. Требования и испытания для биологической оценки)

Ссылки, приведенные в документе

- [13] ISO 3274, Geometrical Product Specifications (GPS) — Surface texture: Profile method — Nominal characteristics of contact (stylus) instruments [Геометрические характеристики изделий (GPS). Структура поверхности. Профильный метод. Номинальные характеристики контактных (щуповых) приборов]
- [14] ISO 4287¹⁾, Geometrical Product Specifications (GPS) — Surface texture: Profile method — Terms, definitions and surface texture parameters [Геометрические характеристики изделий (GPS). Структура поверхности. Профильный метод. Термины, определения и параметры структуры поверхности]
- [15] ISO 4288²⁾, Geometrical Product Specifications (GPS) — Surface texture: Profile method — Rules and procedures for the assessment of surface texture [Геометрические характеристики изделий (GPS). Структура поверхности. Профильный метод. Определение и параметры структуры поверхности]
- [16] ISO 5436-1, Geometrical Product Specifications (GPS) — Surface texture: Profile method; Measurement standards — Part 1: Material measures [Геометрические характеристики изделий (GPS). Текстура поверхности: профильный метод. Эталоны. Часть 1. Материальные меры]
- [17] ISO 5436-2, Geometrical product specifications (GPS) — Surface texture: Profile method; Measurement standards — Part 2: Software measurement standards [Геометрические характеристики изделий (GPS). Текстура поверхности: профильный метод. Эталоны. Часть 2. Эталоны программного обеспечения]
- [18] ISO/TR 10993-22, Biological evaluation of medical devices — Part 22: Guidance on nanomaterials (Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 22. Руководство по наноматериалам)

¹⁾ Заменен на ISO 21920-2:2021.

²⁾ Заменен на ISO 21920-3:2021.

- [19] ISO 12179, Geometrical Product Specifications (GPS) — Surface texture: Profile method — Calibration of contact (stylus) instruments [Геометрические характеристики изделий (GPS). Текстура поверхности: Профильный метод. Калибровка контактных (щуповых) приборов]
- [20] ISO 13319¹⁾, Determination of particle size distributions — Electrical sensing zone method (Определение гранулометрического состава. Метод с использованием электрочувствительной зоны)
- [21] ISO 13320, Particle size analysis — Laser diffraction methods (Гранулометрический анализ. Методы лазерной дифракции)
- [22] ISO 13565-1, Geometrical Product Specifications (GPS) — Surface texture: Profile method; Surfaces having stratified functional properties — Part 1: Filtering and general measurement conditions [Геометрические характеристики изделий (GPS). Структура поверхности: профильный метод. Поверхности с послойным распределением функциональных свойств. Часть 1. Фильтрация и общие условия измерений]
- [23] ISO 13565-2²⁾, Geometrical Product Specifications (GPS) — Surface texture: Profile method; Surfaces having stratified functional properties — Part 2: Height characterization using the linear material ratio curve [Геометрические характеристики изделий (GPS). Структура поверхности: профильный метод. Поверхности с послойным распределением функциональных свойств. Часть 2. Характеризация высот методом выделения линейного участка на кривой смятия профиля]
- [24] ISO 13565-3²⁾, Geometrical Product Specifications (GPS) — Surface texture: Profile method; Surfaces having stratified functional properties — Part 3: Height characterization using the material probability curve [Геометрические характеристики изделий (GPS). Структура поверхности: профильный метод. Поверхности с послойным распределением функциональных свойств. Часть 3. Характеризация высот по кривой плотности вероятности смятия профиля]
- [25] ISO 16610-21, Geometrical product specifications (GPS) — Filtration — Part 21: Linear profile filters: Gaussian filters [Геометрические характеристики изделий (GPS). Фильтрация. Часть 21. Линейные профильные фильтры. Фильтры Гаусса]
- [26] ISO 17190-5, Urine-absorbing aids for incontinence — Test methods for characterizing polymer-based absorbent materials — Part 5: Gravimetric determination of free swell capacity in saline solution (Средства мочепоглощения при недержании. Методы испытания для определения характеристик абсорбционных материалов на полимерной основе. Часть 5. Гравиметрическое определение способности к свободному набуханию в солевом растворе)
- [27] ISO 17853, Wear of implant materials — Polymer and metal wear particles — Isolation and characterization (Износ материалов имплантатов. Полимерные и металлические частицы продуктов износа. Выделение и определение характеристик)
- [28] ISO 18754, Fine ceramics (advanced ceramics, advanced technical ceramics) — Determination of density and apparent porosity [Керамика тонкая (высококачественная керамика, высококачественная техническая керамика). Определение плотности и кажущейся пористости]
- [29] ISO 18757, Fine ceramics (advanced ceramics, advanced technical ceramics) — Determination of specific surface area of ceramic powders by gas adsorption using the BET method [Керамика тонкая (высококачественная керамика, высококачественная техническая керамика). Определение удельной поверхности керамических порошков по адсорбции газа методом БЭТ]
- [30] ASTM D 968, Standard Test Methods for Abrasion Resistance of Organic Coatings by Falling Abrasive (Стандартные методы испытаний стойкости органических покрытий к истиранию падающим абразивом)
- [31] ASTM D 1044, Standard Test Method for Resistance of Transparent Plastics to Surface Abrasion (Стандартный метод испытания устойчивости прозрачных пластиков к истиранию поверхности)
- [32] ASTM D 1894, Standard Test Method for Static and Kinetic Coefficients of Friction of Plastic Film and Sheeting (Стандартный метод испытаний статических и кинетических коэффициентов трения пластиковой пленки и листового металла)
- [33] ASTM D 4060, Standard Test Method for Abrasion Resistance of Organic Coatings by the Taber Abraser (Стандартный метод испытания стойкости к истиранию органических покрытий с помощью абразивного станка Табера)
- [34] ASTM F 732, Standard Test Method for Wear Testing of Polymeric Materials for Use in Total Joint Prostheses (Стандартная методика испытаний на износ для полимерных материалов, используемых в протезах суставов)
- [35] ASTM F 735, Standard Test Method for Abrasion Resistance of Transparent Plastics and Coatings Using the Oscillating Sand Method (Стандартный метод испытаний на стойкость к истиранию прозрачных пластмасс и покрытий с использованием метода колеблющегося песка)
- [36] ASTM F 754, Standard Specification for Implantable Polytetrafluoroethylene (PTFE) Polymer Fabricated in Sheet, Tube, and Rod Shapes [Стандартные спецификации для имплантируемого полимера политетрафторэтилена (ПТФЭ), изготовленного в форме листов, трубок и стержней]

1) Заменен на ISO 13319-1:2021.

2) Заменен на ISO 21920-2:2021.

- [37] ASTM F 1854, Standard Test Method for Stereological Evaluation of Porous Coatings on Medical Implants (Стандартный метод испытаний для стереологической оценки пористых покрытий медицинских имплантатов)
- [38] ASTM F 1877, Standard Practice for Characterization of Particles (Стандартная практика определения характеристик частиц)
- [39] ASTM F 1978, Standard Test Method for Measuring Abrasion Resistance of Metallic Thermal Spray Coatings by Using the TaberTM Abraser (Стандартный метод испытаний для измерения стойкости к истиранию металлических покрытий, нанесенных термическим напылением, с использованием абразивного устройства TaberTM)
- [40] ASTM F 2081, Standard Guide for Characterization and Presentation of the Dimensional Attributes of Vascular Stents (Стандартный метод испытаний по определению и представлению размерных характеристик сосудистых стентов)
- [41] ASTM G 174, Standard Test Method for Measuring Abrasion Resistance of Materials by Abrasive Loop Contact (Стандартный метод испытаний для измерения стойкости материалов к истиранию путем контакта с абразивной петлей)
- [42] EN 623-4, Advanced technical ceramics — Monolithic ceramics — General and textural properties — Part 4: Determination of surface roughness (Керамика специальная техническая монолитная. Общие и структурные свойства. Часть 4. Определение шероховатости поверхности)
- [43] EN 725-5, Advanced technical ceramics — Methods of test for ceramic powders — Part 5: Determination of the particle size distribution (Керамика специальная техническая. Методы испытаний керамических порошков. Часть 5. Определение гранулометрического состава)
- [44] EN 828, Adhesives — Wettability — Determination by measurement of contact angle and critical surface tension of solid surface (Клеи. Смачиваемость. Определение путем измерения контактного угла и свободной поверхностной энергии твердой поверхности)
- [45] Alaerts J.A. et al., Surface characterization of poly(methyl methacrylate) microgrooved for contact guidance of mammalian cells, *Biomaterials*, 22, 2001, pp. 1635—1642
- [46] Brown D.M. et al., Increased inflammation and intracellular calcium caused by ultrafine carbon black is independent of transition metals or other soluble components, *Occupational and Environmental Medicine*, 57, 2000, pp. 685—691
- [47] Collier T.O. et al., Protein adsorption on chemically modified surfaces, *Biomedical Science Instrumentation*, 33, 1997, pp. 178—183
- [48] Dewez J.L. et al., Adhesion of mammalian cells to polymer surfaces: from physical chemistry of surfaces to selective adhesion on defined patterns, *Biomaterials*, 19, 1998, pp. 1441—1415
- [49] Dexter S.J. et al., A comparison of the adhesion of mammalian cells and *Staphylococcus epidermidis* on fibronectin-modified polymer surfaces, *Journal of Biomedical Material Research*, 56, 2001, pp. 222—227
- [50] Donaldson K. et al., Editorial: A new frontier in particle toxicology relevant to both the workplace and general environment and to consumer safety, *Occupational and Environmental Medicine*, 61, 2004, pp. 727—728
- [51] Dreher K.L., Toxicological Highlight — Health and environmental impact of nanotechnology; Toxicological assessment of manufactured nanoparticles, *Toxicological Science*, 77, 2003, pp. 3—5
- [52] Ebara Y., Okahata Y., In Situ Surface-detection Technique by using a Quartz-Crystal Microbalance. Interaction Behaviors of Proteins onto a Phospholipid Monolayer at the Air-Water Interface, *Langmuir*, 9, 1993, p. 574
- [53] Everitt J., Bermudez E. Comparison of interspecies lung responses to ultrafine (nano) titanium dioxide particles, *Society of Toxicology 2004 itinerary planner*, Baltimore, MD, Abstr. No. 1854, 2004
- [54] Hasegawa H., Hashimoto T., Morphology of block polymers near a free surface, *Macromolecules*, 18, 1985, p. 589
- [55] Ikada Y., Surface modification of polymers for medical applications, *Biomaterials*, 15, 1994, pp. 725—736
- [56] Jenney C.R., Anderson J.M., Adsorbed serum proteins responsible for surface dependent human macrophage behavior, *Journal of Biomedical Material Research*, 49, 2000, pp. 435—447
- [57] Kajiyama T. et al., Surface morphology and frictional property of polyethylene single crystals studied by scanning force microscopy, *Macromolecules*, 28, 1995, p. 4768
- [58] Kajiyama T. et al., Surface molecular motion of the monodisperse polystyrene films, *Macromolecules*, 30, 1997, p. 280
- [59] Kishida A. et al., Interactions of poly(ethylene glycol)-grafted cellulose membranes with proteins and platelets, *Biomaterials*, 13, 1992, pp. 113—118
- [60] Kreuter J. et al., Apolipoprotein-mediated transport of nanoparticle-bound drugs across the blood-brain barrier, *Journal of Drug Targeting*, 10, 2002, pp. 317—325
- [61] Kreyling W. et al., Dosimetry and toxicology of ultrafine particles, *Journal of Aerosol Medicine*, 2004, pp. 144—152
- [62] Kumaki J. et al., Visualization of Single-Chain Conformations of a Synthetic Polymer with Atomic Force Microscopy, *Journal of the American Chemical Society*, 118, 1996, p. 3321
- [63] Lam C.-W. et al., Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation, *Toxicological Science*, 77, 2003, pp. 126—134

- [64] MacDonald D.E. et al., Thermal and chemical modification of titanium-aluminium-vanadium implant materials: effects on surface properties, glycoprotein adsorption, and MG63 cell attachment, *Biomaterials*, 25, 2004, pp. 3135—3146
- [65] Moskala, E.J. and Jones, M. Evaluating environmental stress cracking of medical plastics, *Medical Plastics and Biomaterials Magazine*, May 1998
- [66] Nemmar A. et al., Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans, *Circulation*, 105, 2002, pp. 411—414
- [67] Nemmar A. et al., Ultrafine particles after experimental thrombosis in an in vivo hamster model, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166, 2000, pp. 998—1004
- [68] Niikura K. et al., Quantitative Detection of Protein Binding onto DNA Strands by using a Quartz-Crystal Microbalance, *Chemistry Letters*, 1996, p. 863
- [69] Oberdorster G. et al., Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain, *Inhalation Toxicology*, 16, 2004, pp. 437—445
- [70] Quirk R. A. et al., Cell-type-specific adhesion onto polymer surfaces from mixed cell populations, *Biotechnology and Bioengineering*, 81, 2003, pp. 625—628
- [71] Senshu K. et al., Surface Characterization of 2-Hydroxyethyl Methacrylate/Styrene Block Copolymers by Transmission Electron Microscopic Observation and Contact Angle Measurement, *Langmuir*, 11, 1995, pp. 2293—2300
- [72] Senshu K. et al., Novel Functional Polymers: Poly(dimethylsiloxane)-Polyamide Multiblock Copolymer 8. Surface Studies of Aramid-Silicone Resin by means of XPS, static SIMS, and TEM, *Macromolecules*, 30, 1997, pp. 4421—4428
- [73] Senshu K. et al., Time-Resolved Surface Rearrangement of Poly(2-Hydroxyethyl Methacrylate-block-Isoprene) Diblock Copolymer in Response to Environmental Changes, *Langmuir*, 15, 1999, pp. 1754—1762
- [74] Stone V. et al., Ultrafine particle-mediated activation of macrophages: intracellular calcium signaling and oxidative stress, *Inhalation Toxicology*, 12 Supplement 3, 2001, pp. 345—351
- [75] Tamada Y., Kulik E.A., Ikada Y., Simple method for platelet counting, *Biomaterials*, 16, 1995, pp. 259—261
- [76] Wagner V.E., Koberstein J.T., Briers J.D., Protein and bacterial fouling characteristics of peptide and antibody decorated surfaces of PEG-poly(acrylic acid) co-polymers, *Biomaterials*, 25, 2004, pp. 2247—2263
- [77] Warheit D. et al., Comparative pulmonary toxicity assessment of single-wall carbon nanotubes in rats, *Toxicological Science*, 77, 2003, pp. 117—125
- [78] Weber N. et al., Small changes in the polymer structure influence the absorption behavior of fibrinogen on polymer surfaces: validation of a new rapid screening technique, *Journal of Biomedical Material Research*, 68, 2004, pp. 496—503
- [79] Wilson M.R. et al., Interactions between ultrafine particles and transition metals in vivo and in vitro, *Toxicology and Applied Pharmacology*, 184, 2002, pp. 172—179

УДК 615.46:002:006.354

МКС 11.100.20

IDT

Ключевые слова: оценка биологического действия, медицинское изделие, исследование физико-химических, морфологических, топографических свойств материалов

Редактор *Н.В. Таланова*
Технический редактор *И.Е. Черепкова*
Корректор *Л.С. Лысенко*
Компьютерная верстка *И.А. Налейкиной*

Сдано в набор 15.07.2024. Подписано в печать 05.08.2024. Формат 60×84%. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 1,90.

Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

Создано в единичном исполнении в ФГБУ «Институт стандартизации»
для комплектования Федерального информационного фонда стандартов,
117418 Москва, Нахимовский пр-т, д. 31, к. 2.
www.gostinfo.ru info@gostinfo.ru